### WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM

# INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 7: (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/23132 **A1** A61M 5/30 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum:

(21) Internationales Aktenzeichen:

27. April 2000 (27.04.00)

PCT/EP99/07863

(22) Internationales Anmeldedatum: 18. Oktober 1999 (18.10.99)

DĖ

(30) Prioritätsdaten:

198 49 301.0 298 23 308.8 16. Oktober 1998 (16.10.98)

16. Oktober 1998 (16.10.98)

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): KSW SYSTEMTECHNIK GMBH [DE/DE]; Segelfliegerdamm 67, D-12487 Berlin (DE).

(72) Erfinder; und

- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KOLBE, Eckert [DE/DE]; Am Langen Grund 3, D-15831 Grossziethen (DE). LAWRENZ, Horst [DE/DE]; Passauer Strasse 33, D-10789 Berlin (DE). KERSTEN, Jens [DE/DE]; Strasse des Friedens 8, D-15344 Strausberg (DE).
- (74) Anwälte: HENGELHAUPT, J., D. usw.; Gulde Hengelhaupt Ziebig, Schützenstrasse 15-17, D-10117 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: IN, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

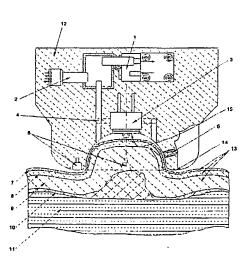
### Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.

- (54) Title: METHOD AND PRESSURE JET INJECTOR FOR PAINLESSLY INJECTING MEDICAMENTS
- (54) Bezeichnung: VERFAHREN UND DRUCKSTRAHL-INJEKTOR ZUM SCHMERZLOSEN INJIZIEREN VON MEDIKAMENTEN

### (57) Abstract

The invention relates to a method and a pressure jet injector for painlessly injecting medicaments in liquid form, especially insulin, by using needless pressure jet injection to inject medicaments into the skin lifted in a suction cup, and by using electronic calculating techniques. The aim of the invention is to develop a method and a pressure jet injector of the aforementioned type with which medicaments in liquid form can be reliably matched to the requirements of the patient and can be easily injected with optimal dosage, and with which damages to skin and thus infections are largely prevented. To these ends, the injection pressure and the form of injection signal are regulated according to the electric skin resistance measured at the point of injection, and according to the determined skin elasticity so that the liquid with the medicament to be injected is injected into a determined layer (9) of the skin (13) by varying the injection pressure. The quantity of the medicament to be injected is calculated from patient input, presets given by the treating doctor, and from actual measurements.



### (57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und einen Druckstrahl-Injektor zum schmerzlosen Injizieren von Medikamenten in flüssiger Form, insbesondere von Insulin, unter Anwendung der nadellosen Druckstrahlinjektion in die in einer Saugglocke angehobene Haut, und unter Verwendung von elektronischer Rechentechnik. Die Aufgabe der Erfindung, ein Verfahren und einen Druckstrahl-Injektor der eingangs genannten Art zu entwickeln, mit denen Medikamente in flüssiger Form in optimaler Dosierung zuverlässig, auf die Bedingungen des Patienten abgestimmt und leicht zu bedienen, injiziert werden können, und mit denen gewährleistet ist, daß Gewebeschäden und damit Infektionen weitestgehend ausgeschlossen sind, wird dadurch gelöst, daß der Injektionsdruck und die Injektionssignalform in Abhängigkeit von dem an der Injektionsstelle gernessenen elektrischen Hautwiderstand und der ermittelten Hautelastizität geregelt werden, so daß die zu injizierende Flüssigkeit mit dem Medikament durch Variierung des Injektionsdrucks in eine bestimmte Schicht (9) der Haut (13) injiziert wird, wobei die Menge des zu injizierenden Medikamentes aus Patienteneingaben, Voreinstellungen des behandelnden Arztes sowie aus aktuellen Messungen errechnet wird.

## LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

		Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	T.I	Tadschikistan
Belgien	GN	Guinea	MK		TM	Turkmenistan
Burkina Faso	GR	Griechenland			TR	Türkei
Bulgarien	HU	Ungam	ML.	Mali	TT	Trinidad und Tobago
Benin	Œ	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
Belarus	21	Island	MW	Malawi		Vereinigte Staaten von
Kanada	ΙT	Italien	· MX	Mexiko	•••	Amerika
Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande		Vietnam
Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland		Zimbabwe
Kamerun		Korea	PL	Polen		iomono ne
China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		
	Aserbaidschan Bosnien-Herzegowina Barbados Belgien Burkina Faso Bulgarien Benin Brasilien Belarus Kanada Zentralafrikanische Republik Kongo Schweiz Cote d'Ivoire Kamerun China Kuba Tschechische Republik Deutschland Dänemark	Armenien FI Österreich FR Australien GA Aserbaidschan GB Bosnien-Herzegowina GE Barbados GH Belgien GN Burkina Faso GR Burkina Faso GR Burkina Faso HU Benin IE Brasilien IL Belarus IS Kanada IT Zentralafrikanische Republik JP Kongo KE Schweiz KG Côte d'Ivoire KG Kamerun China KR Kuba KZ Tschechische Republik LC Deutschland LI Dånemark LK	Armenien FI Finnland Osterreich FR Frankreich Australien GA Gabun Aserbaidschan GB Vereinigtes Königreich Bosnien-Herzegowina GE Georgien Barbados GH Ghana Belgien GN Guinea Burkina Faso GR Griechenland Bulgarien HU Ungarn Benin IE Irland Brasilien IL Israel Belarus IS Island Kanada IT Italien Zentralafrikanische Republik JP Japan Kongo KE Kenia Zentralafrikanische Kepublik Gree KG Kirgisistan Côte d'Ivoire KP Demokratische Volksrepublik Kamerun China KR Republik Korea Kuba Tschechische Republik LC St. Lucia Deutschland LI Liechtenstein Danemark LK Sri Lanka	Armenien         FI         Finnland         LT           Österreich         FR         Frankreich         LU           Australien         GA         Gabun         LV           Aserbaidschan         GB         Vereinigtes Königreich         MC           Bosnien-Herzegowina         GE         Georgien         MD           Barbados         GH         Ghana         MG           Belgien         GN         Guinea         MK           Burkina Faso         GR         Griechenland           Bulgarien         HU         Ungarn         MI           Benin         IE         Irland         MN           Brasilien         IL         Israel         MR           Belarus         IS         Island         MW           Kanada         IT         Italien         MX           Zentralafrikanische Republik         JP         Japan         NE           Kongo         KE         Kenia         NL           Schweiz         KG         Kirgisistan         NO           Côte d'Ivoire         KP         Demokratische Volksrepublik         NZ           Kamerun         Korea         PL           China	Armenien FI Finnland LT Litauen Österreich FR Frankreich LU Luxemburg Australien GA Gabun LV Lettland Aserbaidschan GB Vereinigtes Königreich MC Monaco Bosnien-Herzégowina GE Georgien MD Republik Moldau Barbados GH Ghana MG Madagaskar Belgien GN Guinea MK Die ehemalige jugoslawische Burkina Faso GR Griechenland Republik Mazedonien Bulgarien HU Ungarn MI. Mali Benin IE Irland MN Mongolei Brasilien IL Israel MR Mauretanien Belarus IS Island MW Malawi Kanada IT Italien MX Mexiko Zentralafrikanische Republik JP Japan NE Niger Kongo KE Kenia NL Niederlande Schweiz KG Kirgisistan NO Norwegen Côte d'Ivoire KP Demokratische Volksrepublik NZ Neuseeland Kamerun Korea PL Polen China KR Republik Korea PT Portugal Kuba KZ Kasachstan RO Rumānien Tschechische Republik LC St. Lucia RU Russische Pöderation Deutschland LI Liechtenstein SD Sudan Dānemark LK Sri Lanka SE Schweden	Armenien FI Finnland L'T Litauen SK Österreich FR Frankreich LU Luxemburg SN Australien GA Gabun LV Lettland SZ Aserbaidschan GB Vereinigtes Königreich MC Monaco TD Bosnien-Herzegowina GE Georgien MD Republik Moldau TG Barbados GH Ghana MG Madagaskar TJ Belgien GN Guinea MK Die ehemalige jugoslawische TM Burkina Faso GR Griechenland Republik Mazedonien TR Bulgarien HU Ungarn MI Mali TT Benin IE Irland MN Mongolei UA Brasilien IL Israel MR Mauretanien UG Belarus IS Island MW Malawi US Kanada IT Italien MX Mexiko Zentralafrikanische Republik JP Japan NE Niger UZ Kongo KE Kenia NL Niederlande VN Schweiz KG Kirgisistan NO Norwegen YU Cote d'Ivoire KP Demokratische Volksrepublik NZ Neuseeland ZW Kamerun Korea PL Polen China KR Republik Korea PT Portugal Kuba KZ Kasachstan RO Rumänien TSHAMADA LI Liechtenstein SD Sudan Danemark LK Sri Lanka SE Schweden

# Verfahren und Druckstrahl-Injektor zum schmerzlosen Injizieren von Medikamenten

### Beschreibung

10

15

20

25

30

35

5

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und einen Druckstrahl-Injektor zum schmerzlosen Injizieren von Medikamenten gemäß den Oberbegriffen der Ansprüche 1 und 11.

In der DE 195 19 278 Al werden ein Druckstrahlinjektor und ein Verfahren zur Behandlung von Diabetikern unter Anwendung der nadellosen Druckstrahlinjektion beschrieben, bei denen eine Saugglocke zur hautschonenden Injektion zum Einsatz kommt. Es wird dabei unter Verwendung von Rechentechnik vorgeschlagen, eine optische Überprüfung der Haut auf Punktionseignung vorzunehmen und die natürliche Hautfelderung als Maßstab zu benutzen. Die Reflexionsbeschaffenheit der Injektionsstelle wird mit einer benachbarten Hautstelle verglichen. Aus dem Vergleich wird deren Eignung abgeleitet.

Dieses Verfahren berücksichtigt nicht die individuelle Hautbeschaffenheit in ihrem Aufbau, sondern nur deren optische Oberflächeneigenschaft. Es werden keine Zusammenhänge zwischen den Parametern der vorzunehmenden Injektion und der Hautbeschaffenheit hergestellt, so daß keine optimale Injektion gewährleistet werden kann und auch Beschädigungen der Haut durch zum Beispiel ei-

WO 00/23132 PCT/EP99/07863

2

nem zu hohen Injektionsdruck nicht auszuschließen sind. Durch Hautbeschädigungen besteht die Gefahr von Infektionen wie Aids über austretende Gewebeflüssigkeit oder Bluttröpfchen.

5

10

15

20

25

30

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren und einen Druckstrahl-Injektor der eingangs genannten Art zu entwickeln, mit denen Medikamente in flüssiger Form in optimaler Dosierung zuverlässig, auf die Bedingungen des Patienten abgestimmt und leicht zu bedienen injiziert werden können, und mit denen gewährleistet ist, daß Gewebeschäden und damit Infektionen weitestgehend ausgeschlossen sind.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe durch die Merkmale der Ansprüche 1 und 11 gelöst. Durch die Regelung des Injektionsdruckes und der Injektionssignalform in Abhängigkeit von dem an der Injektionsstelle gemessenen elektrischen Hautwiderstand und der ermittelten Hautelastizität, derart, daß die zu injizierende Flüssigkeit durch Variierung des Injektionsdrucks in eine bestimmte Schicht der Haut injiziert wird, wobei die Menge des zu injizierenden Medikamentes aus Patienteneingaben, Voreinstellungen des behandelnden Arztes sowie aus aktuellen Messungen errechnet wird, können optimale Bedingungen für die Injektion geschaffen werden, Schmerzfreiheit und die Vermeidung von Schädigungen und Infektionen durch die Injektion gewährleisten. Die Einstellungen des Patienten in der Medikation erfolgen optimal. Das Injektionsgebiet wird schonend ausgewählt, Mißbildungen der Haut werden als Injektionsgebiet ausgesondert. Das für eine Injektion geeignete Gebiet wird gegenüber den herkömmlichen Verfahren wesentlich erwei-

tert. Injektionsdaten wie Injektionsmengen, Injektionsinter-valle und Aktivitäten des Patienten können
aufeinander abgestimmt werden. Der behandelnde Arzt
kann über einen längeren Zeitraum die Wirkungen der Medikation überschauen und Rückschlüsse ziehen und
frühzeitig auf Veränderungen reagieren.

Das Injektionsgerät sieht Einrichtungen zur Messung des elektrischen Hautwiderstandes und zur Ermittlung der Hautelastizität, die mit einer Rechnereinheit wie Mikroprozessor zur Auswertung der Meßergebnisse und zur Bestimmung und Variierung des Injektionsdruckes verbunden sind, eine Dosiereinrichtung mit Rückkopplung zur Rechnereinheit zur Verwaltung der zur Anwendung vorgesehenen Medikamente, eine Ansaugeinrichtung mit Rückkopplung zur Rechnereinheit zur Vorbereitung des Injektionsbereiches und eine Abschußeinrichtung mit Rückkopplung zur Rechnereinheit zur zeit- und kraftgenauen Injektion vor, wobei die Rechnereinheit mit Einrichtungen zur Dateneingabe und Datenausgabe verbunden ist.

Vorteilhafte Weiterbildungen der Erfindung ergeben sich aus den Unteransprüchen.

25

5

10

15

20

Die Erfindung soll nachstehend an einem Ausführungsbeispiel eines Druckstrahl-Injektors näher erläutert werden. In der zugehörigen Zeichnung zeigen:

30

Fig. 1 eine schematische Darstellung der Baugruppen des Injektionsgerätes,

WO 00/23132 PCT/EP99/07863

4

Fig. 2 die grafische Darstellung des Signalverlaufs des Ausgangsdruckes und

Fig. 3 die schematische Darstellung des Saugglockenkopfes mit angesaugter Haut.

Entsprechend der Darstellung in der Fig. 1 besteht das Injektionsgerät nach der Erfindung im wesentlichen aus den Baugruppen Ansaugeinrichtung, Dosiereinrichtung, Abschußeinrichtung, Stromversorgung, Hautwiderstandsmessung, Hautelastizitätsmessung, Ampullenkennzeichnung, Dateneingabe, Datenausgabe, Rechnereinheit (Mikroprozessoreinheit) und einem zum Teil in der Fig. 3 dargestellten Leitungssystem mit Ventilsteuerung.

10

15

20

25

30

35

Um eine Injektion weitestgehend schmerzlos erfolgen zu lassen, ist gemäß der Darstellung in der Fig. 3 mittels einer Saugglocke 12 und einer Saugpumpe 1 ein für die Haut 13 ungefährlicher Unterdruck von max. 200 mbar für max. 5 s zu erzeugen. Damit wird das ausgewählte Hautareal angesaugt und gestrafft, was zur Folge hat, daß das Zielgebiet der beabsichtigten Injektion von größeren Gefäßen und Nerven abgehoben wird und günstig vor einer Abschußdüse 5 liegt.

Die Ansaugeinrichtung nach Fig. 1 besteht im wesentlichen aus der Saugglocke 12 (Fig. 3), deren Ausformung halbkugel- bis linsenförmig ist. Die rundum verlaufende Kante 14 ist zum Schutz der anzusaugenden Haut 13 stark abgerundet. Der Durchmesser der Saugglocke 12 kann zwischen 25 mm und 30 mm und die Tiefe zwischen 11 mm bis 17 mm gewählt sein. Zwecks Überwachung der ca. 5 s andauernden Ansaugung sind innerhalb und außerhalb der Ansaugeinrichtung Überwachungssensoren 2,3,6 angebracht. Zu den Überwachungs-sensoren gehört ein Sensor

10

15

20

25

35

6, der den elektrischen Hautwiderstand mißt, sowie ein Luftdrucksensor 2, der in Verbindung mit einem opti-Hautelastizität Entfernungsmeßsensor die bestimmt. Der elektrische Widerstandsmeßsensor 6 befin-14. der Rand sich am unteren det Entfernungsmeßsensor 3 mittig in der Saugglocke 12 und der Luftdrucksensor 2 mit der Ansaugpumpe 1 im Inneren des Saugglockenkörpers 12. Die Abschußdüse 5 ebenfalls sich Injektionsmittel befindet Saugglocke 12. Sie ist so angebracht, daß sich die Haut 13 ab einer bestimmten Ansaughöhe direkt an die Düse 5 anleqt.

Bis kurz vor dem Abschuß kommuniziert die Ansaugeinrichtung mittels der Überwachungssensoren 2,3,6 zwecks
hautschonender Nachregelung mit der Rechnereinheit MCU.
Nach erfolgter Injektion wird durch Öffnen eines Belüftungsventiles im Saugglockenraum 12 der Innendruck dem
Außendruck über ein Luftansaugringleitungssystem 4 angeglichen.

Mit der Dosiereinrichtung nach Fig. 1 werden durch die Rückkopplung zur Rechnereinheit MCU sämtliche zur Anwendung kommenden Präparate aus dem Vorrat bereitgestellt und diese mit einer definierten Auflösung und einer definierten hohen Genauigkeit an die Abschußeinrichtung übergeben.

Voraussetzung dafür ist das Vorhandensein eines geeignetes Vorratsbehältersystems (Ampullen) im Verbund mit Ventilen und Leitungen.

Um eine Manipulation und Kontaminierung des Inhalts der Vorratsbehälter auszuschließen, sind Vorratsbehälter als Einweg- bzw. als Pfandbehälter vorgesehen, die vom Anwender nicht befüllbar sind. Die Verwechslung von

WO 00/23132

10

15

20

25

30

35

6

PCT/EP99/07863

Vorratsbehältern wird mit mechanisch wirksamen Kodiermöglichkeiten und einem mit dem Vorratsbehälter integrierten Speicherchip verhindert. In diesem befinden sich die Identifikationsdaten, wie Verfallsdatum, der ID-Code des Vorratsbehälters, Füllmenge usw. Die mechanische Kodierung wird so ausgelegt, daß der Speicherchip nur ausgelesen werden kann, wenn der korrekte Vorratsbehälter in den dafür richtigen Aufnahmeschacht eingelegt ist. Als Vorlage für Form und Aufbau der Vorratsbehälter ist eine allgemein bekannte Insulinpatrone oder eine Mehrkammerpatrone, ähnlich einer Tintenstrahl-druckerpatrone, zur Aufnahme von Präparat und Reinigungsmittel denkbar.

Da das System luftdicht ist, wird die tatsächlich abgegebene Präparatsmenge unter Zuhilfenahme Wegmeßsystemen am jeweiligen Vorratsbehälter und im Abschußsystem durch die Rechnereinheit MCU rechnerisch bestimmt. Der Austrieb der Präparate aus den Vorratsbehältern erfolgt durch Federkraft und Ventilbetätigung.

In einer Ausführungsform des Injektionsgerätes wird au-Berechnung der über einen tomatisch, nach beim Patienten implantierten Mikrochip oder über ein externes Blutzuckermeßgerät erfaßten Blutzuckerwerte, benötigte Präparatsmenge bereitgestellt.

Die Abschußeinrichtung nach Fig. 1 besteht aus den terkomponenten Abschußdüse 5 (Fig. 3), Abschußraum und Abschußantrieb (nicht dargestellt).

Die Abschußdüse 5 befindet sich in der Ansaugglocke 12 und ist somit das Verbindungsglied zwischen Ansaugeinrichtung und Abschußeinrichtung.

10

15

20

25

30

35

PCT/EP99/07863

Die Düse 5 ist so konstruiert, daß das Injektionsgut als Vollstrahl, ähnlich wie in einer Injektionskanüle, gebündelt wird, und im richtigen Winkel die obersten Hautschichten 7,8 durchdringt und dann in die Subkutis 9 gelangt (Fig. 3).

Der Durchmesser der Düsenöffnung kann zwischen 0,07 mm und 0,2 mm gewählt sein. Die maximale Ausschußgeschwindigkeit beträgt ca. 300 m/s. Die Düse 5 wird für einen Betriebsdruck von etwa 550 bar ausgelegt. Als Düsenmaterial wird Stahl, Hartmetall oder Saphir verwendet.

Im Abschußraum nach Fig. 1 werden die von der Dosiereinrichtung bereitgestellten Präparate vermischt und bis zum endgültigen Abschuß aufgenommen.

Der Abschußraum ist zylindrisch und wird von einem beweglichen Abschußkolben abgeschlossen. Der Durchmesser kann 5 mm und sein Aufnahmevolumen 0,5 ml betragen. Überprüft wird die Aufnahmemenge mittels höchstauflösender Wegmeßsensoren und dem Innendurchmesser des Abschußzylinders. Die maximal zu erwartende Druckbelastung wird 550 bar nicht überschreiten. Das Ausgangssignal (Abschuß) wird mittels Drucksensor im Abschußzylinder aufgenommen. Dieser befindet sich im Abschußzylinderboden.

Durch den Vergleich der Ansteuersignale mit dem tatsächlichen Druckverlauf kann ein geeignetes Abschußantriebssystem ausgewählt werden.

Der Abschußantrieb bewegt den Abschußkolben zeit- und kraftgenau unter der Steuerung der Rechnereinheit MCU im Abschußzylinder. Seine Höchstkraft muß ca. 1050 N betragen und seine Höchstvorschubgeschwindigkeit 0,12 m/s. Die Realisierung des Abschußantriebes kann durch

mehrere Varianten erfolgen:

- Hydraulikzylinder unter Zuhilfenahme einer Hydraulikpumpe,
- wirkende direkt Linearmotoren bzw. Synchron-Linearmotoren,
  - Federkraftspeicher, der mittels Motor oder ähnlichem gespannt wird,
  - Schrittmotoren zum Antrieb einer Zahnstange bzw. einer Spindel,
- 10 - kaskadierte Piezoaktoren etc.

5

1.5

20

25

30

35

Durch das Leitungssystem mit Ventilsteuerung wird der Transport des Präparates und des Reinigungsmittels zur Befüllung des Abschußraumes und der Reinigung des Gerealisiert. verbindet samtsystems Es die Dosiereinrichtung mit dem Abschußraum und der Abschußdüse 5 auf kürzestem Weg.

Der Reinigungsvorgang kann wie folgt konzipiert sein: Der Reinigungsvorgang erfolgt vor und nach jeder Injektion, wobei anhand von zeitlicher Erfassung nach längerer Injektionspause intensiver gereinigt wird. Für eine Reinigung wird Reinigungsmittel vom Vorratsbehälter in den Abschußraum geleitet. Zur Reinigung der Abschußdüse 5 wird das im Abschußraum befindliche Reinigungsmittel leistungsgemindert ausgestoßen.

Vor jeder Injektion sind an der vorgesehenen Injektionsstelle biophysikalische Untersuchungen Hautwiderstandsmessung und Ermittlung der Hautelastizität nach Fig. 3 vorgesehen.

Die biophysikalische Untersuchung des für eine Injektion vorgesehenen Hautbereiches stellt den Schwerpunkt der Datenaufnahme dar. Ziel dieser Untersuchung ist es,

10

15

20

25

30

35

die Parameter der einzelnen Hautschichten und des darunter befindlichen Gewebes aufzunehmen. Die Injektionsstelle ist auf die Eindringtiefe, die Streuung, die Deformation- und den Transport von Zellen hin zu untersuchen. Weiterhin sind die üblichen Daten über den Probanden aufzunehmen.

Der elektrische Widerstand der Haut 13 bewegt sich zwischen ca.  $1 \mathrm{K}\Omega/\mathrm{cm}^2$  bei Kindern bis hin zu  $15 \mathrm{K}\Omega/\mathrm{cm}^2$  bei älteren Menschen. Er ist Abhängig vom Flüssigkeitsbzw. Elektrolytgehalt und der Dicke der oberen Hautschichten 7,8. Die Epidermis 7 kann zwischen 0,04 mm und 0,2 mm, die Dermis 8 zwischen ca. 0,6 mm und 3,0 mm, die Subcutis 9 bis zu 3 cm stark sein. Dies läßt den Schluß auf die Festigkeit der oberen Hautschichten 7,8 zu, denn je mehr Flüssigkeit sich in den Schichten 7,8 befindet, um so weicher sind diese. Um dies zu bestätigen, ist es erforderlich, diese Umgebung nach der elektronischen Messung hinsichtlich des biomechanischen Aufbaus zu untersuchen. Der Hautwiderstand hat somit einen direkten Einfluß auf den Injektionsdruck und dessen Signalform nach Fig. 2.

Durch gleichzeitige Messung der Leistungsaufnahme der Ansaugpumpe 1, des Ansaugdruckes und des Abstandes der Haut 13 zum Ansaugglockenboden 15 kann die Elastizität der Haut 13 bestimmt werden. Dadurch können die unteren Hautschichten 9 und das Zwischengewebe beurteilt werden. Diese Erkenntnisse können direkt (Regelung der Einsaugtiefe) oder indirekt (als Faktor) in die Berechnung des Injektionsdruckes einfließen.

Mit der Aufnahme der Druckänderung in der Injektionseinrichtung (Abschuß) wird angestrebt, eine optimale Anfangsgeschwindigkeit des zu verabreichenden

10

15

20

25

30

35

Präparates von ca. 300 m/sec, da. sich bei dieser Geschwindigkeit flüssige Stoffe nahezu wie feste Körper verhalten. Die Dokumentation der Injektionssignalform ist, um die komplexen Vorgänge später in die Auswertung einfließen zu lassen. Die anzustrebende Signalform ist in der Fig. 1 dargestellt.

Danach ist in einer Phase 1 zur Öffnung der Epidermis 7 entsprechend der Darstellung in Fig. 3 während einer Zeit von ca. 10 ms der maximale Anfangsdruck aufzubauen, der von den gemessenen Hautparametern abhängig zu machen ist. In einer Phase 2 ist zur Verabreichung des Impfstoffes der gewünschte Injektionsdruck aufrechtzuerhalten. In einer Phase 3 ist der Druck auf Null abzusenken, um die Hautöffnung rückängig zu machen. Die Injektion erfolgt vorzugsweise in die Subcutis 9 in einem Winkel, der einen großen Wirkungsraum erfaßt. Durch die Injektion des Impfstoffes mit optimierten individu-Subcutis in die Parametern Gewebeverletzungen und damit Infektionsgefahren zuverlässig vermieden und Schmerzfreiheit gewährleistet.

Weiterhin ist nach Fig. 1 ein Modul zur Überprüfung der Vorratsbehälter (Ampullen) vorgesehen.

Mit diesem Modul wird die Positionierung der Ampulle

auf richtigen Sitz in dem Gerät kontrolliert. Dies kann mit dem Auslesen des Speichers (in der Ampulle) kombiwerden. Weiterhin muß die Erkennung Ampullenwechels mit Zeit- und Datumsstempel dokumentiert werden.

Der mit der Ampulle verbundene Speicherchip wird beim Füllen der Ampulle mit Daten (Inhalt, Verfallsdatum, max. Abgabemenge, o.ä.) beschrieben.

Somit kann der Inhalt der Ampulle mit dem tatsächlich zu verabreichenden Impfstoff verglichen werden. Eine Überschreitung des Verfallsdatums ist erkennbar.

Für die Eingabe der Injektionsdaten gibt es entsprechend der Darstellung in der Fig. 1 eine definierte Schnittstelle, an die unterschiedlichste Eingabemedien angeschlossen werden können.

Die Schnittstelle wird so ausgelegt, daß die Eingabe über Tastatur, durch Auslesen programmierbarer Speicherchipkarten (z.B. KK-Karte) oder durch Empfang der Daten über eine Infrarot- bzw. Funkverbindung möglich ist. Die Eingabe ist ergonomisch auf die Erfordernisse abgestimmt.

Injektionsdaten sind z.B. Injektionsmenge, -intervalle und die zu erwartenden Aktivitäten des Patienten. Letzter Punkt dient vor allem der späteren Auswertung durch den behandelnden Arzt. Damit ist ihm die einmalige Möglichkeit gegeben, einen längeren Zeitverlauf zu überschauen und frühzeitig auf Veränderungen einzuwirken.

20

35

Die Datenausgabe erfolgt über ein LC - Display. Die Betriebszustände werden mit entsprechenden Piktogrammen angezeigt. Die Signalisierung spezieller Betriebszustände erfolgt mittels Piezo-Summer.

Die über einen bestimmten Zeitraum gesammelten Injektionsdaten können auf nichtflüchtige Speicher, z.B. auf Krankenkassenkarten, Drucker oder PC's ausgegeben werden, wo sie der statistischen Erfassung und Auswertung zugeführt werden.

Die Erfindung ist nicht auf das hier beschriebene Ausführungsbeispiel beschränkt. Vielmehr ist es möglich,

WO 00/23132 PCT/EP99/07863

12

durch Kombination und Modifikation der beschriebenen Merkmale weitere Ausführungsvarianten zu realisieren, ohne den Rahmen der Erfindung zu verlassen.

5

10

15

Verfahren und Druckstrahl-Injektor zum schmerzlosen Injizieren von Medikamenten

5

# Bezugszeichenliste

	1	Ansaugpumpe
10	2	Drucksensor
	3	Optischer Entfernungsmesser
	4	Luftansaugringleitungssystem
	5	Abschußdüse
	6	Sensor zur Hautwiderstandsmessung
15	7	Epidermis
	8	Dermis
	9	Subcutis
	10	Gewebeflüssigkeit
	11	Muskelgewebe
20	12	Saugglocke
	13	Haut
	14	Kante
	15	Ansaugglockenboden

25

# Verfahren und Druckstrahl-Injektor zum schmerzlosen Injizieren von Medikamenten

5

10

15

20

# Patentansprüche

- Verfahren zum schmerzlosen Injizieren von Medikamenten in flüssiger Form, insbesondere von Insulin, unter Anwendung der nadellosen Druckstrahlinjektion in die in einer Saugglocke angehobene Haut, und unter Verwendung von elektronischer Rechentechnik, dadurch gekennzeichnet,
  - daß der Injektionsdruck und die Injektionssignalan der Abhängigkeit von Injektionsstelle gemessenen elektrischen Hautwiderstand und der ermittelten Hautelastizität geregelt werden, so daß die zu injizierende Flüssigkeit mit dem Medikament durch Variierung des Injektionsdrucks in eine bestimmte Schicht (9) der Haut (13) injiziert wird, wobei die Menge des zu injizieren-Patienteneingaben, Medikamentes aus Voreinstellungen des behandelnden Arztes sowie aus aktuellen Messungen errechnet wird.
- 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Injektionssignalform in Abhängigkeit von der Größe des zu injizierenden Flüssigkeitsvolumens variiert wird.
  - 3. Verfahren nach Anspruch 1,
- 30 dadurch gekennzeichnet,
  - daß die Elastizität der Haut (13) durch die gleichzeitige Messung der Leistungsaufnahme der

Ansaugpumpe (1) und des Abstandes der Haut (13) zum Ansaugpumpen-Boden gemessen wird.

4. Verfahren nach Anspruch 1,

dadurch gekennzeichnet,

- daß die Elastizität der Haut (13) durch Messung des Ansaugdruckes bestimmt wird.
  - Verfahren nach den Ansprüchen 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet,
- daß der Anfangsinjektionsdruck zur Öffnung der oberen Hautschichten (7,8) in Abhängigkeit von der gemessenen Hautelastizität und dem gemessenen elektrischen Widerstand der Haut (13) bestimmt wird.
  - Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
- daß die vorgesehene Injektionsstelle auf ihre Eignung für die Injektion mit opto-elektronischen Mitteln wie Laserabtastung, CCD-Sensoren überprüft wird.
  - 7. Verfahren nach Anspruch 1,
- 20 dadurch gekennzeichnet,

25

30

daß der Injektionswinkel in einem Bereich festgelegt wird, in dem gewährleistet ist, daß die Injektion grundsätzlich im Bereich der Subcutis (9) erfolgt und dort ein großer Wirkungsraum erfaßt wird.

8. Verfahren nach Anspruch 1,

dadurch gekennzeichnet,

daß die zu injizierende Flüssigkeit mit dem Medikament in Vorratsbehälter eingebracht wird, deren Daten in einem Speicher codiert abgelegt sind.

10

15

20

25

30

 Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,

> daß das zu injizierende Flüssigkeitsvolumen in Abhängigkeit vom mittels eines beim Patienten implantierten Sensors gemessenen Blutzuckerwertes festgelegt wird.

10. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet,

daß alle für die Festlegung der zu injizierenden Flüssigkeit wichtigen Parameter lückenlos und ständig aktualisiert in einem nichtflüchtigen Speicher abrufbar abgelegt werden.

11. Injektionsgerät zum schmerzlosen Injizieren von

Medikamenten in flüssiger Form, insbesondere von Insulin, unter Anwendung eines Druckstrahlinjektors und einer Saugglocke sowie von elektronischer Rechentechnik,

dadurch gekennzeichnet,

daß Einrichtungen zur Messung des elektrischen Hautwiderstandes und zur Ermittlung der Hautelastizität vorgesehen sind, die mit einer Rechnereinheit wie Mikroprozessor (MCU) zur Auswertung der Meßergebnisse und zur Bestimmung und Variierung des Injektionsdruckes verbunden sind, daß eine Dosiereinrichtung mit Rückkopplung zur Rechnereinheit zur Verwaltung der zur Anwendung vorgesehenen Medikamente, eine Ansaugeinrichtung mit Rückkopplung zur Rechnereinheit zur Vorbereitung des Injektionsbereiches und eine Abschußeinrichtung mit Rückkopplung zur Rechnereinheit zur zeitkraftgenauen Injektion verbunden sind, wobei die Rechnereinheit (MCU) mit Einrichtungen zur Daten-

10

15

20

eingabe und Datenausgabe verbunden ist.

12. Injektionsgerät nach Anspruch 11,

dadurch gekennzeichnet,

daß die Dateneingabe ein Tastaturfeld, einen Datenkanal zum Datenempfang von Meßgeräten wie
Blutzuckermeßgeräten zur automatischen Dosierung,
einen Datenkanal zur Eingabe von Injektionsdaten
über eine Chipkarte über z.B. Medikamentenmenge und
Intervalle der Injektionen sowie eine Zeitmeßeinrichtung aufweist.

13. Injektionsgerät nach Anspruch 12,

dadurch gekennzeichnet,

daß die Datenausgabe aus einem Display, einer akustischen Signaleinrichtung, einer Ausgabeeinrichtung wie Chipkarte, PC zur Ausgabe der durchgeführten Injektionen gebildet ist.

14. Injektionsgerät nach Anspruch 11,

dadurch gekennzeichnet,

daß kodierte, unverwechselbare Vorratsbehälter für Medikamente und sonstige Flüssigkeiten wie Verdünner, Reinigungsmittel vorgesehen sind, die mit der Rechnereinheit über Module verbunden sind, um deren kodierte Inhalte abrufbar zu machen.

WO 00/23132 PCT/EP99/07863

1/2

Fig. 1

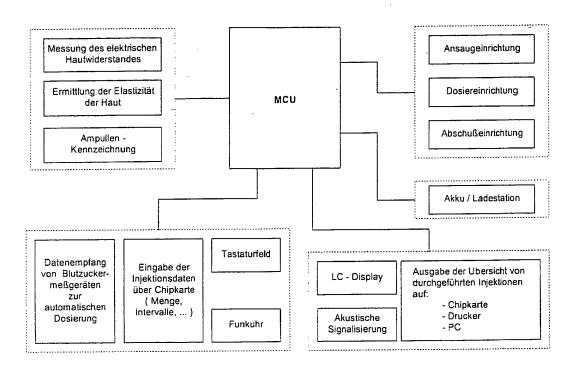
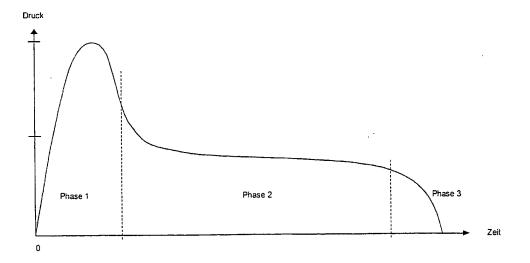


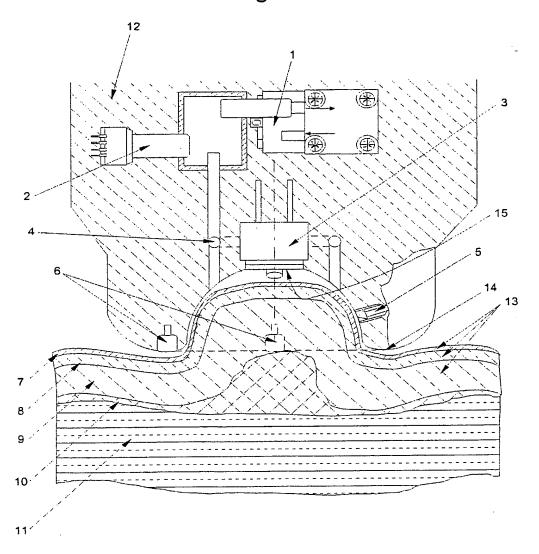
Fig. 2



WO 00/23132 PCT/EP99/07863

2/2

Fig. 3



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. al Application No PCT/EP 99/07863

A CLASSI IPC 7	FICATION OF SUBJECT MATTER A61M5/30			
According to	o International Patent Classification (IPC) or to both national classi	fication and IPC		
	SEARCHED			
Minimum do IPC 7	ocumentation searched (classification system followed by classific A61M	ation symbols)		
•	tion searched other than minimum documentation to the extent that the late base consulted during the international search (name of data			
C. DOCUM	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the	relevant passages	Relevant to claim No.	
A	GB 2 307 860 A (WAGNER) 11 June 1997 (1997-06-11) abstract claims 1-24		11-14	
A	EP 0 800 841 A (WAGNER) 15 October 1997 (1997-10-15) column 1, line 16 - line 34 column 2, line 14 - line 54 column 15, line 11 - line 41 column 17, line 1 - line 44		11	
A	US 5 505 697 A (MCKINNON, JR. E <sup>-1</sup> 9 April 1996 (1996-04-09) abstract	Γ AL.)	11	
Furt	her documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are listed	In arnex.	
* Special ca	tegories of cited documents :	WT lake decreased or blished about the task	emetional filling data	
consid	ont defining the general state of the art which is not lered to be of particular relevance document but published on or after the international	"T" later document published after the lints or priority date and not in conflict with cited to understand the principle or the invention	the application but eory underlying the	
filing of "L" docume which		"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the		
other other	ent referring to an oral disclosure, use, exhibition or means ent published prior to the international filing date but han the priority date claimed	document is combined with one or m- ments, such combination being obvio in the art.  "&" document member of the same patent	ore other such docu- us to a person skilled	
	actual completion of the international search	Date of mailing of the International se		
	6 February 2000	22/02/2000		
Name and	mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk	Authorized officer		
	NL - 2200 NV NISHIM Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Schönleben, J		

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP99/07863

Box 1 Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)
This international report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:
1. X Claims Nos.: 1-10 because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1 (iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy
2. Claims Nos.:  because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)
This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
Please See Extra Sheet.
·
1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Remark on Protest  The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  No protest accompanied the payment of additional search fees.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Inten nal Application No PCT/EP 99/07863

	atent document d in search repor	t	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB	2307860	A	11-06-1997	DE 19519278 A DE 19519281 A DE 19519279 A CA 2164581 A CA 2164582 A	22-08-1996 22-08-1996 08-06-1996 08-06-1996
EP	800841	Α	15-10-1997	GB 2309644 A DE 19647683 A NONE	
US	5505697	Α	09-04-1996	NONE	

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inten nales Aktenzeichen PCT/FP QQ/07863

			101/61 33/0/003	
A KLASSI IPK 7	IFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES A61M5/30			-
Noob day to	· · ·	andication and doe 101/	•	
	rtemationalen Patentidassifikation (IPK) oder nach der nationalen Kla RCHIERTE GEBLETE	SSINKADON UND GEF IPK		
	rter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymb	ole)		
IPK 7	A61M	·		
Recherchler	rte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, so	owelt diese unter die rech	erchierten Gebiete fallen	
Während de	er Internationalen Recherche konsuttierte elektronische Datenbank (N	lame der Datenbank und	l evtl, verwendete Suchbegriffe	)
C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	<del></del>		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angab	e der in Betracht komme	nden Telle Betr.	Anspruch Nr.
A	GB 2 307 860 A (WAGNER) 11. Juni 1997 (1997-06-11) Zusammenfassung Ansprüche 1-24		11-	-14
A	EP 0 800 841 A (WAGNER) 15. Oktober 1997 (1997-10-15) Spalte 1, Zeile 16 - Zeile 34 Spalte 2, Zeile 14 - Zeile 54 Spalte 15, Zeile 11 - Zeile 41 Spalte 17, Zeile 1 - Zeile 44		11	
A	US 5 505 697 A (MCKINNON, JR. ET 9. April 1996 (1996-04-09) Zusammenfassung 	AL.)	11	
	ere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu ehmen	X Slehe Anhang F	atentfamille	
"A" Veröffer aber ni  "E" älteree [ Anmeie  "L" Veröffer schein andere  soil od  ausgef  "O" Veröffer  eine Be  "P" Veröffer	ntilchung, die den aligemeinen Stand der Technik definiert,  icht als besonders bedeutsam anzusehen ist  Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen  dedatum veröffentlicht worden ist  tillchung, die geelgnet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er- en zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer  ni im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden  er die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie  führt)  ntlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung,  erunzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht  mitlicht und die ver dem Hannelmeisen anneh  ertielder und die ver dem Hannelmeisen anneh  ertielder und die ver dem Hannelmeisen anzeige in  mehren bezieht  mitlicht und die ver dem Hannelmeisen anzeigensten mehren.	oder dem Prioritätsd Anmeldung nicht kol Erfindung zugrundei Theorie angegeben i "X" Veröffertlichung von kann allein aufgrund erfindertscher Tätigk "Y" Veröffertlichung von kann nicht als auf er werden, wenn die V Veröffertlichungen o diese Verbindung fü	besonderer Bedeutung; die bes dieser Veröffentlichung, nicht s alt bas frand betrachtet werden	and mit der nothis des der zugrundellegenden unspruchte Erfindung de neu oder auf unspruchte Erfindung betrachtet ehreren anderen gebracht wird und let
Datum des A	Abachlusses der Internationalen Recherche	Absendedatum des	nternationalen Recherchenberi	chts
10	6. Februar 2000	22/02/20	00	
Name und P	Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2260 HV Rijswijk	Bevolimächtigter Be	denstater	
	Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31-70) 340-3018	Schönleb	en, J	

2

### Inumationales Aktenzeichen

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

PCT/EP 99/07863

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)
Gernäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:
1. X Ansprüche Nr. 1-10 weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich Regel 39.1(iv) PCT – Verfahren zur therapeutischen/chirurgischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers
2. Ansprüche Nr. well sie sich auf Teile der Internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. Ansprüche Nr. well es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.
Feld II Bemerkungen bei mangeinder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)
Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:
Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchlerbaren Ansprüche.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
Da der Anmelder nur einige der erfordertlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recher—chenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs  Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Intern: alee Aktenzelchen
PCT/EP 99/07863

im Recherchenberici ngeführtes Patentdoku		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
GB 2307860	A	11-06-1997	DE 19519278 A DE 19519281 A DE 19519279 A CA 2164581 A CA 2164582 A GB 2309644 A DE 19647683 A	12-06-1997 22-08-1996 22-08-1996 08-06-1996 08-06-1996 06-08-1997 23-07-1998
EP 800841	Α	15-10-1997	KEINE	
US 5505697	A	09-04-1996	KEINE	